

· 论 著 ·

国家专利数据库中治疗少弱精子症的中药规律研究*

林鸿金¹, 梁 泉², 陈 峰¹, 王权胜^{3△}(1. 广西中医药大学, 广西南宁 530200; 2. 广西医科大学第二附属医院, 广西南宁 530007;
3. 广西中医药大学第一附属医院, 广西南宁 530023)

[摘要] **目的** 对国家专利数据库中治疗少弱精子症的中药复方配伍规律进行数据挖掘, 为少弱精子症的治疗及新药开发提供参考依据。**方法** 检索“中国专利公布公告网”从 2000 年 1 月 1 日至 2023 年 10 月 1 日公开的治疗少弱精子症的中药复方专利数据, 运用 Excel 2.1.0 建立中药数据库, 基于古今医案云平台 (V2.3.7) 中的数据挖掘功能对纳入的中药复方进行中药使用频次分析, 并在此基础上进行中药性味归经、功效分析, 通过药物关联分析筛选出核心药对, 通过聚类分析得出中药复方治疗少弱精子症的用药分类, 通过复杂网络分析筛选出中药治疗少弱精子症的核心处方。**结果** 共纳入符合标准的中药复方 189 首, 涉及中药 280 味, 使用总频次 2 305 次。中药使用频次居前的有菟丝子、枸杞子、淫羊藿、当归、覆盆子等。在药物性味归经上, 药物以温性为主, 药味以甘味为主, 归经以肾、肝、脾经为主。中药功效以强筋骨、补肾阳等使用频次较高。在药物关联分析中, 核心药对有“枸杞子-菟丝子”“菟丝子-淫羊藿”等。药物聚类分析可将使用频次 > 25 次的 22 味高频中药聚类成 5 类。复杂网络分析筛选出治疗少弱精子症的核心组方由“五子衍宗丸”加味组成。**结论** 中药治疗少弱精子症多从“肾气不足, 肾精亏虚”核心病机着手, 以“补肾生精”为核心治法, 注重肾、肝、脾三脏调治, 常用强筋骨、补肾阳之品, 筛选出由“五子衍宗丸”加味组成的核心处方。

[关键词] 少弱精子症; 中药复方专利; 数据挖掘; 用药规律

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.001

中图法分类号: R26

文章编号: 1009-5519(2024)13-2161-05

文献标识码: A

Study on the medication rule of traditional Chinese medicine for oligoasthenospermia
in national patent database*LIN Hongjin¹, LIANG Quan², CHEN Feng¹, WANG Quansheng^{3△}

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530200, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530007, China; 3. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530023, China)

[Abstract] **Objective** To explore the compatibility patterns of traditional Chinese medicine compound formulas for treating oligoasthenospermia in the national patent database, so as to provide reference for the treatment and development of new drugs for oligoasthenospermia. **Methods** Patent data on traditional Chinese medicine compounds for treating oligoasthenospermia from the “China Patent Publication and Announcement Website” from January 1, 2000, to October 1, 2023 were retrieved. The traditional Chinese medicine database was established using Excel 2.1.0, and the frequency of traditional Chinese medicine use of the included traditional Chinese medicine compounds was analyzed based on the data mining function in the cloud platform of ancient and modern medical records (V2.3.7). On this basis, the traditional Chinese medicine flavor reduction and efficacy analysis were carried out, the core drug pair was screened through drug association analysis, the drug classification of traditional Chinese medicine compounds for the treatment of oligoasthenospermia was obtained through cluster analysis, and the core prescription of traditional Chinese medicine for the treatment of oligoasthenospermia was screened through complex network analysis. **Results** A total of 189 traditional Chinese medicine compounds formulas meeting the criteria were included, involving 280 herbs, with a total frequency of use of 2 305 times. The most frequently used herbs were *Cuscuta chinensis*, *Lycium barba-*

* 基金项目: 中央引导地方科技发展专项项目 (ZY20198022); 广西中医药管理局自筹经费课题 (GXZYA20230050); 广西中医药大学教育创新计划项目 (YCBXJ2022013)。

作者简介: 林鸿金 (1997—), 硕士研究生在读, 主要从事泌尿男科疾病中医药防治方面的研究。△ 通信作者, E-mail: wangquansheng1975@163.com。

rum, Epimedium brevicornum, Angelica sinensis, and Rubus chingii. In terms of herbal properties, warm herbs were predominant, with a sweet taste, mainly attributed to the kidney, liver, and spleen meridians. The efficacy of traditional Chinese medicine, such as strengthening tendons and bones and tonifying kidney yang, had relatively high frequencies of use. Core herb pairs identified through drug association analysis included “Lycium barbarum-Cuscuta chinensis” and “Cuscuta chinensis-Epimedium brevicornum.” Cluster analysis grouped 22 high-frequency Chinese herbs (>25 times of use) into five categories. Complex network analysis identified “Wuzi Yanzong Pill” as the core formula for treating oligoasthenospermia with modifications. **Conclusion** Traditional Chinese medicine treatment for oligoasthenospermia primarily targets the core pathological mechanism of “kidney qi deficiency and kidney essence insufficiency”, focusing on “tonifying the kidney to nourish essence” as the core therapeutic principle. Emphasis is placed on regulating the kidneys, liver, and spleen, with commonly used herbs including those that strengthen tendons and bones and tonify kidney yang. The core prescription identified is composed of “Wuzi Yanzong Pill” with modifications.

[Key words] Oligoasthenospermia; Traditional Chinese medicine compound patent; Data mining; Medication rule

根据世界卫生组织(WHO)定义,男性连续多次精液检测,精子数量或浓度低于正常值即为少精子症,精子前向运动或总活力低于正常值即为弱精子症^[1],临床上两者常合并出现,称为少弱精子症。WHO将生殖生育问题列为仅次于肿瘤和心脑血管疾病的威胁人类健康的第三大问题^[2],值得引起人们的重视。而少弱精子症是导致男性不育的主要原因^[3],其发病率正在逐年上升^[4],给家庭和社会带来了沉重的负担。目前,西医治疗少弱精子症多采用改善精子能量代谢、抗氧化或针对病因治疗,存在局限性^[5]。中医认为“肾藏精而主生殖生育”,中药治疗男性不育症历史悠久,少弱精子症归属中医“精少、精冷”等范畴,中医以“肾主生殖”理论^[6]为主导治疗少弱精子症,通过辨证论治制定个体化治疗方案,能很好地弥补西医治疗的局限性,具有独特的优势^[7]。

国家专利数据库是集合国内发明专利数据的国家级权威平台,其中收录治疗少弱精子症的中药复方专利多是经过临床及实验研究证实其有效性及安全性。本研究通过检索专利库中公开发表的治疗少弱精子症中药复方专利,探索这些中药复方之间的配伍规律,从中发现核心药物组及新处方,为少弱精子症的临床治疗及新药开发提供重要参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源 登录国家知识产权局“中国专利公布公告网”(http://epub.cnipa.gov.cn),在高级查询界面中勾选“发明授权”和“发明公布”,检索时间设置为“2000年1月1日至2023年10月1日”,将“(少弱精子症 or 少精子症 or 弱精子症 or 少精症 or 弱精症) and (中药 or 中草药 or 中成药)”作为检索式进行检索,获取检索结果。

1.2 筛选标准

1.2.1 纳入标准 (1)由2味及以上中药组成的治疗少弱精子症的复方或提取物专利;(2)由2味及以上中

药组成的治疗少弱精子症的中成药专利;(3)专利详情页中说明可以治疗少弱精子症的中药复方专利。

1.2.2 排除标准 (1)食品及保健品类专利;(2)外治类中药专利;(3)含有西药成分的中成药专利;(4)摘要或专利详情页中未说明具体药物组成的专利;(5)药物组成相同的专利仅录入1次。

1.3 数据录入及规范化处理 根据纳入与排除标准筛选数据后,运用Excel 2012.1.0建立中药数据库,中药药名参照《中华人民共和国药典2020年版:一部》^[8]、《中药大辞典》^[9]、《中华本草》^[10]由2人进行数据审核及规范化处理。如“全当归、当归身、当归尾”统一为“当归”;“生甘草、甘草片、甘草梢”统一为“甘草”;“枣皮、山萸肉”统一为“山茱萸”;“桂圆、桂圆肉、龙眼”统一为“龙眼肉”等。

1.4 数据分析 基于古今医案云平台(V2.3.7)(https://www.yiankb.com),处方录入完毕后由2人对处方进行核查以保证准确性。运用古今医案云平台对中药进行统计分析,包括中药使用频次、性味归经、功效等,并对中药展开聚类分析、关联分析及复杂网络分析等,筛选出中药复方治疗少弱精子症的核心组方,并进一步挖掘中药治疗少弱精子症的用药规律及新处方研究。

2 结果

2.1 中药频次统计 经频次统计,共纳入中药复方189首,涉及中药280味,总频次2305次,使用频次>40次的中药有13味,其中菟丝子、枸杞子使用频次最高,见表1。

2.2 中药性味及归经分析 经统计分析,药物四气主要以温、平性为主,其次是微温、寒、微寒,见图1。药味则以甘味和辛味为主,其次是苦味、酸味、咸味,见图2。药物归经主要以肾、肝经为主,其次是脾、肺、心经,见图3。

2.3 中药功效统计 经统计分析,专利库中治疗少

弱精子症的中药功效共有 430 种。按照《中药学》^[11] 中药功效分类进行总结分析,治疗少弱精子症的中药主要以补益药为主,其中功效频次 ≥ 140 次的有 9 种,以强筋骨功效的药物使用频次最高,其次是补肾阳、明目、润肠通便、补益肝肾、祛风湿、安胎、固精缩尿、滋补肝肾。见图 4。

表 1 中药复方专利治疗少弱精子症的 189 首复方常用中药分析(频次 >40 次)

序号	中药	使用频次(次)	使用频率(%)
1	菟丝子	114	60.32
2	枸杞子	112	59.26
3	淫羊藿	101	53.44
4	当归	77	40.74
5	覆盆子	68	35.98
6	熟地黄	65	34.39
7	五味子	61	32.28
8	黄芪	57	30.16
9	山茱萸	56	29.63
10	肉苁蓉	53	28.04
11	车前子	51	26.98
12	巴戟天	45	23.81
13	山药	43	22.75

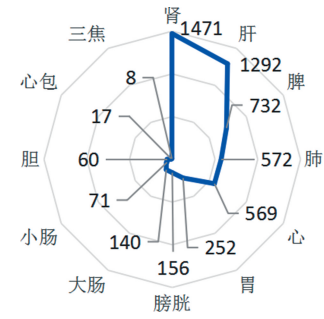


图 3 归经分布

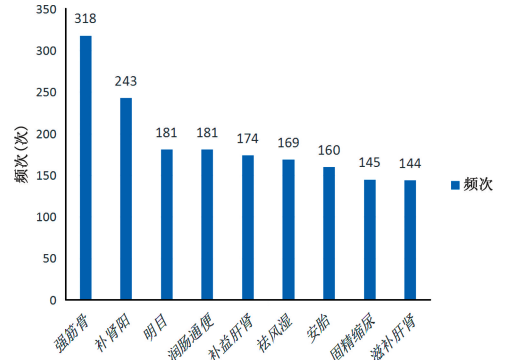


图 4 中药复方专利治疗少弱精子症的 189 首复方主要功效分布图(频次 ≥ 140 次)

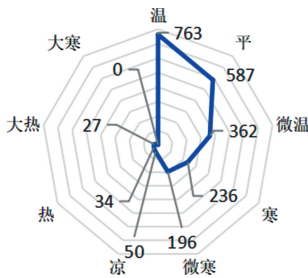


图 1 药性分布

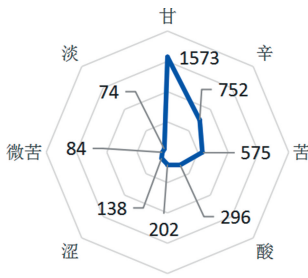


图 2 药味分布

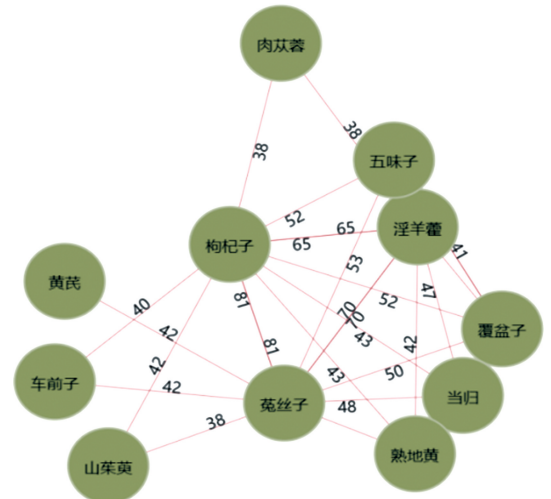


图 5 中药关联网络(支持度 ≥ 0.2 , 置信度 ≥ 0.5)

表 2 核心药对组合(支持度 ≥ 0.2 , 置信度 ≥ 0.5 , 提升度 ≥ 1 , 频次 ≥ 45 次)

序号	药对组合	支持度	置信度	提升度	共现度
1	枸杞子-菟丝子	0.43	0.72	1.19	81
2	菟丝子-淫羊藿	0.37	0.61	1.14	70
3	枸杞子-淫羊藿	0.34	0.58	1.09	65
4	五味子-菟丝子	0.28	0.87	1.44	53
5	覆盆子-枸杞子	0.28	0.76	1.28	52
6	五味子-枸杞子	0.28	0.85	1.43	52
7	覆盆子-菟丝子	0.26	0.74	1.23	50
8	当归-菟丝子	0.25	0.62	1.03	48
9	当归-淫羊藿	0.25	0.61	1.14	47

2.4 中药关联分析 在药物关联规则中,支持度即 2 个药物同时出现的频率;置信度即在一个药物出现的前提下另一个药物出现的概率;提升度即 2 个药物的相关性,提升度 ≥ 1 表示正相关,越高则表示两者正相关性越高;共现度即 2 个药物同时出现的频次。设置支持度 ≥ 0.2 , 置信度 ≥ 0.5 , 得到 26 个核心药对组合,见图 5。其中提升度 ≥ 1 且频次 ≥ 45 次的代表性药对有 9 组,见表 2。

2.5 高频中药聚类分析 将聚类类型设置为欧式距离, 聚类方法使用最长距离法, 对使用频次前 22 位的药物(使用频次 > 25 次, 频率 > 13%) 进行聚类分析。结合中药性味归经, 当分组距离 ≥ 8.5 时, 药物聚成 5 类^[12], 得到核心中药组合 5 组。见图 6、表 3。

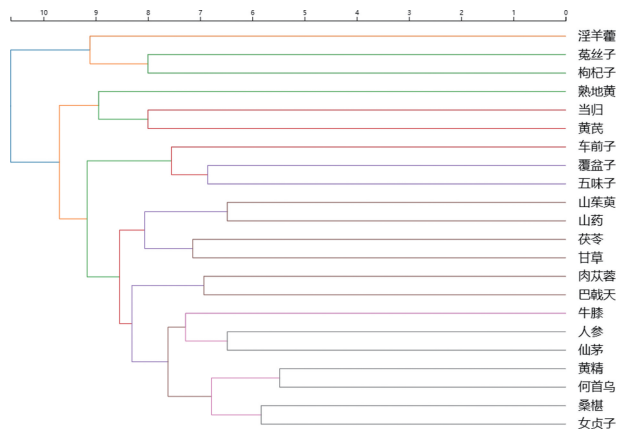


图 6 高频中药聚类分析(使用频次 > 25 次, 频率 > 13%)

表 3 核心中药组合

序号	核心组合
1	淫羊藿、菟丝子、枸杞子
2	熟地黄、当归、黄芪
3	车前子、覆盆子、五味子
4	山茱萸、山药、茯苓、甘草
5	肉苁蓉、巴戟天、牛膝、人参、仙茅、黄精、何首乌、桑椹、女贞子

2.6 高频中药复杂网络分析 对高频使用中药进行复杂网络分析, 采取多尺度的 backbone 网络算法, 将边权重设置为 40, 置信度设置为 0.2, 得到一个由“枸杞子、菟丝子、五味子、熟地黄、淫羊藿、覆盆子、车前子、当归、山茱萸、黄芪”组成的核心处方。见图 7。

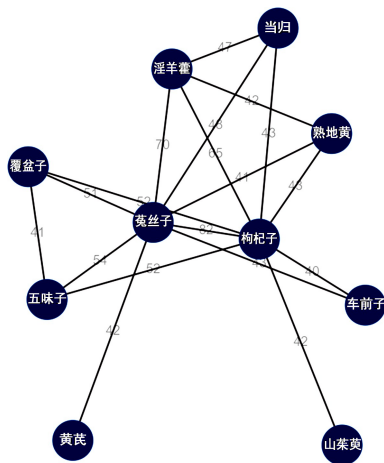


图 7 高频中药复杂网络分析(边权重 = 40, 置信度 = 0.2)

3 讨论

少弱精子症归属于中医学“精少、精冷”等范畴, 中医认为“肾藏精, 主生殖”, 早在《金匱要略》^[13] 中就有“男子脉浮弱而涩, 为无子, 精气清冷”的记载, 《诸

病源候论》^[14] 指出: “丈夫无子者, 其精清如水, 冷如冰铁, 皆为无子之候。”在《丹溪心法》^[15] 中也有“有精虚精弱不能成胎者”的说法, 《临证指南医案》^[16] 中提到“精少则无以化气, 气不生精, 精气不固, 则肾气不通, 所以无子。”认为肾气不足、肾精亏虚是少弱精子症的主要病因^[17], 形成了“补肾生精”为核心的整体辨证观念^[18], 总结出了众多具有代表性的方剂, 如五子衍宗丸、金匱肾气丸、六味地黄丸等^[19]。而随着时代的进步, 中医药论治少弱精子症融合了理论与实践, 形成了诸多治疗少弱精子症的中药复方专利, 对辨治少弱精子症及新药开发具有重要的参考价值。

本研究筛选出的少弱精子症的中药复方中涉及 280 味中药, 菟丝子、枸杞子、淫羊藿、当归、覆盆子、熟地黄、五味子等药使用频次较高。菟丝子补肾益精, 枸杞子滋补肝肾, 熟地黄益精填髓, 覆盆子益肾固精, 围绕“肾精亏虚”主要病机进行论治; 淫羊藿补肾壮阳, 五味子收敛固涩, 则围绕“肾气不足”进行论治; 而当归补血活血, 血能化精, 血足则精旺, 相辅相成。此外, 现代药理研究表明, 上述中药均具有生精作用, 如菟丝子黄酮通过调控粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子, 发挥抗炎、降低生精细胞凋亡而改善生精功能^[20]; 枸杞多糖可以降低白细胞介素-2、白细胞介素-12、肿瘤坏死因子-α 水平, 显著增加精子数量、改善精子运动^[21]; 淫羊藿苷通过激活人磷脂酶 Cγ1、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、内皮型一氧化氮合酶、一氧化氮信号通路, 改善生精结构, 提高精子浓度及活力^[22]; 当归多糖可以提升睾丸组织中超氧化物歧化酶活力, 降低丙二醇含量, 降低精子畸形发生率而提高精子活力^[23]; 覆盆子提取物具有抗氧化、抗炎作用, 改善生精微环境^[24]; 熟地黄能下调生殖相关基因 c-jun、wnt4 的表达, 促进精原细胞增殖^[25]; 五味子可以抗氧化, 促进损伤睾丸微环境修复, 提高精子密度及存活率^[26]。

综上所述, 少弱精子症中药复方专利高频药物, 功效作用明确, 整体围绕少弱精子症核心病机“肾气不足, 肾精亏虚”展开论治, 补肾益气, 滋肾填精, 辨证施治, 药物作用机制相对明确。不断丰富的科学证据赋予了中医施治少弱精子症更多的科学内涵, 为未来新药研究提供更多翔实的依据。本研究对复方中药的性味归经进行分析得知, 在药物四气上, 以温、平、微温、寒、微寒为主, 温平、微温之品多具有补益功效, 而寒、微寒诸类多具有清解之功, 提示少弱精子症多寒热虚实错杂, 在施治中不能只顾追求补益, 更需配伍清解之品。在药物五味上, 以甘、辛、苦、酸为主, 甘味药多具有补虚和中缓急之效, 辛味药多具有发散行气活血之力, 苦味药多具有燥湿泄热解毒之功, 酸味药多具有收敛固涩止泻之功, 提示少弱精子症多虚实夹杂, 在肾虚基础上夹杂湿、瘀、热、毒, 故在辨证上需辅以祛湿、化瘀、清热、解毒。在药物归经上, 以肾、肝、脾、肺经为主, 提示少弱精子症的论治需注重调理

肾、肝、脾、肺,肾藏精主生殖,肝藏血主疏泄,脾统血主运化,肺朝百脉主治节,肾、肝、脾、肺功能紊乱易致气血失衡,肾精不足,而致少弱精子症发生。在药物功效上,发现具有强筋骨、补肾阳、明目、润肠通便、补益肝肾等功效的中药使用频次较高,说明少弱精子症的治疗仍以补肾为核心,肾中精气充足,则目明、筋骨强。临床所用之品,如菟丝子、枸杞子、车前子、覆盆子、五味子、女贞子、山茱萸等均为植物种子,味厚滋润,故能润肠通便,其中蕴含生生之气,故能生精种子。在药物关联分析中,发现使用频次较高的核心药对中,多是滋补肝肾、益精固精之品相须配伍,以增强补肾生精之力。如枸杞子偏滋肾阴,菟丝子偏温肾阳,两药相须而用,温阳不燥热,滋阴不寒凉。

本研究对治疗少弱精子症的高频中药进行聚类分析,获得 5 组核心药物组合:第 1 组中淫羊藿、菟丝子温肾壮阳,枸杞子滋补肝肾,此组合功效以温阳填精为主,可治疗阳虚精亏之少弱精子症;第 2 组中熟地黄、当归滋阴补血,黄芪补气养血,此组合功效以补精益气为主,可治疗气血亏虚之少弱精子症;第 3 组中车前子清热利尿,覆盆子益肾固精,五味子收敛固涩,此组合功效以清热固精为主,可治疗肾虚湿热之少弱精子症;第 4 组中山茱萸补益肝肾,山药、茯苓、甘草健脾益气,肝脾肾同调,此组合功效以健脾益肾为主,可治疗脾虚精亏之少弱精子症;第 5 组中肉苁蓉、巴戟天、仙茅补肾助阳,人参大补元气,黄精、何首乌、桑葚、女贞子滋肾益阴,牛膝补肾强筋,此组合功效以阴阳双补为主,可治疗阴阳两虚之少弱精子症。最后,对复方高频中药进行复杂网络分析,最终筛选出治疗少弱精子症的核心处方,由枸杞子、菟丝子、五味子、熟地黄、淫羊藿、覆盆子、车前子、当归、山茱萸、黄芪 10 味中药组成,该组方配伍由五子衍宗丸加味组成。有研究表明,五子衍宗丸具有补肾生精的功效,可以抑制睾丸炎症、减少生殖细胞凋亡、改善生精功能^[27-29]。核心处方以五子衍宗丸为君,以益气健脾之黄芪、温肾壮阳之淫羊藿、滋阴益精之熟地黄、补血活血之当归、益精固涩之山茱萸为臣,君臣相辅相成,抓住“肾气不足,肾精亏虚”的核心病机,全方气血阴阳并补,生化无穷之妙,可见其组方精巧,理法严谨,可为少弱精子症的临床治疗及新药研究提供参考。

本研究仅对国家专利数据库中近 20 余年来治疗少弱精子症的中药复方专利进行检索,没有涉及对于古籍或古今名家经验的探索,具有局限性;而且本研究的中药复方专利对于证型、治则、治法等描述详略不一,缺乏规范性与统一性,故未纳入统计分析。本研究分析总结治疗少弱精子症的中药复方专利,发现中药复方的组成规律及核心处方,对于该病的临床治疗与新药研发具有深远的指导意义。相对于经方古籍,本研究总结近 20 余年的中药复方专利用药规律,可能更适合当代患病人群。在接下来的研究,可在国

家专利数据库的基础上,融合古代文献、典籍等数据库,并引入多元性的现代统计学方法,以便进行更加全面规范的挖掘分析,期待得出更有研究价值与参考意义的结论。

参考文献

- [1] 世界卫生组织. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2011:17-20.
- [2] 刘一笑,张莹,受梦媛,等. 1990—2019 年全球及中国男性不育症疾病负担分析比较与预测[J]. 现代预防医学,2023,50(22):4212-4218.
- [3] AGARWAL A, BASKARAN S, PAREKH N. Male infertility[J]. Lancet, 2021, 397(10271): 319-333.
- [4] 廖书杰,徐岩英,孙瑞娟,等. 中国“男性生殖健康”基础研究在国家自然科学基金支持下的 30 年发展概况[J]. 中华男科学杂志,2020,26(1):3-16.
- [5] 李宏军,洪锴,李铮,等. 男性不育诊疗指南[J]. 中华男科学杂志,2022,28(1):66-76.
- [6] 石中玉,陈晓莹,何昶昊,等. 基于肾主生殖理论探讨男子生殖之精和胎孕的关系[J]. 北京中医药大学学报,2021,44(2):108-113.
- [7] 欧卓荣,杨颖辉,徐福松. 中医药诊治男性少弱精子症的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊,2015,33(9):2268-2273.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 年版:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020.
- [9] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2006.
- [10] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999.
- [11] 高学敏,钟赣生. 中药学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [12] 刘槟,张培彤. 建立中医证候量化诊断标准关键步骤的方法学评述[J]. 中医杂志,2020,61(24): 2204-2208.
- [13] (汉)张仲景. 金匱要略[M]. 何任,何若苹,整理. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [14] 巢元方原,诸病源候论[M]. 刘晓峰,点校. 北京:人民军医出版社,2006.
- [15] (元)朱震亨,王英,竹剑平,等. 丹溪心法[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [16] (清)叶天士,苏礼. 临证指南医案[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [17] 翟志光,贾海骅,姬永宽,等. 从“男精壮”角度探讨男性不育之病机与治法[J]. 中国中医基础医学杂志,2023,29(4):550-553. (下转第 2173 页)

- [8] 王涛,郝俊杰,李艳芹,等. 基于网络药理学和动物实验探究九转黄精丸对代谢相关脂肪性肝病的保护作用[J]. 中成药,2023,45(3):979-986.
- [9] KIM J E, KIM J S, CHO D H, et al. Molecular mechanisms of cutaneous inflammatory disorder: Atopic dermatitis[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(8):1234.
- [10] NOMURA T, KABASHIMA K J. Advances in atopic dermatitis in 2015[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(6):1548-1555.
- [11] HAN J H, JU J H, LEE Y S, et al. Astaxanthin alleviated ethanol-induced liver injury by inhibition of oxidative stress and inflammatory responses via blocking of STAT3 activity[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):14090.
- [12] SUN S C. The non-canonical NF- κ B pathway in immunity and inflammation[J]. Nat Rev Immunol, 2017, 17(9):545-558.
- [13] WOJDASIEWICZ P, PONIATOWSKI Ł A, SZUKIEWICZ D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis [J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014:561459.
- [14] GOLDRING M B, BERENBAUM F. The regulation of chondrocyte function by proinflammatory mediators: Prostaglandins and nitric oxide [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004(427 Suppl): S37-S46.
- [15] KIM H S, PARK J W, KWON O K, et al. Anti-inflammatory activity of a methanol extract from ardisia tinctoria on mouse macrophages and paw edema[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(4): 1388-1394.
- [16] JI L L, GOMEZ-CABRERA M C, VINA J. Role of nuclear factor kappaB and mitogen-activated protein kinase signaling in exercise-induced antioxidant enzyme adaptation[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2007, 32(5):930-935.
- [17] ZHANG J M, CYTOKINES A J. Inflammation, and pain[J]. Int Anesthesiol Clin, 2007, 45(2):27-37.

(收稿日期:2023-12-14 修回日期:2024-03-10)

(上接第 2165 页)

- [18] 王晨,王祖龙,华众,等. 基于男子以肾为本理论浅述从肾论治男科疾病[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12):7152-7155.
- [19] 阎基,王琦,朱斌,等. 生精类中成药治疗男性少弱精子症的 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(4):793-797.
- [20] 孟晓彤,廖礼彬,马伊萱,等. 菟丝子黄酮对少弱精子症大鼠睾丸 GM-CSF 表达的影响[J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(7):639-644.
- [21] QIAN L. Modulation of cytokine level and sperm quality of mice by lycium barbarum polysaccharides[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 126: 475-477.
- [22] 邓伟民,孙大林,蔡滨,等. 淫羊藿苷基于 PLC γ 1/AKT/eNOS/NO 信号通路改善大鼠少弱精症[J]. 中药材, 2023, 46(7):1772-1776.
- [23] 孙元琳,马国刚,汤坚. 当归多糖对亚慢性辐射损伤小鼠的防护作用研究[J]. 中国食品学报, 2009, 9(4):33-37.
- [24] 郑琴,吴玲,张科楠,等. 覆盆子研究概况及产品开发趋势分析[J]. 中药材, 2019, 42(5):1204-1208.
- [25] 张昕贤,黄迪,刘楠楠,等. 雷公藤多苷诱导小鼠睾丸生殖相关基因异常表达及补肾中药的干预作用[J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(5):466-471.
- [26] TVRDÁ E, MICHALKO J, ÁRVAY J, et al. Characterization of the omija (schisandra chinensis) extract and its effects on the bovine sperm vitality and oxidative profile during in vitro storage[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020:7123780.
- [27] 胡珂,许亚辉,刘殿龙,等. 基于网络药理学的五子衍宗丸抗睾丸炎症作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12):218-224.
- [28] 刘红娟,吴德玲,童小慧,等. 五子衍宗丸干预线粒体通透性转换孔抑制精子凋亡的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(21):34-39.
- [29] 高云霄,刘保兴,秦茂,等. 五子衍宗丸通过增强支持细胞自噬改善生精功能[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3):961-964.

(收稿日期:2023-12-11 修回日期:2024-03-22)